

Review

Tumbuhan Obat: Pendekatan Alternatif dalam Pengendalian Nyamuk *Aedes aegypti* dan Virus Dengue Penyebab Demam Dengue

IGN. JOKO SUYONO DAN ADITYA K. KARIM*

Laboratorium Zoologi, Jurusan Biologi, FMIPA Universitas Cenderawasih, Jayapura-Papua

Diterima: tanggal 13 Juni 2012 - Disetujui: tanggal 25 September 2012

© 2012 Jurusan Biologi FMIPA Universitas Cenderawasih

ABSTRACT

Dengue is the most important emerging tropical viral disease of humans in the world today. *Aedes aegypti* is a major mosquito vector responsible for transmitting many viral diseases and this mosquito that spreads major health problems like dengue fever. The resistance of *Ae. aegypti* to insecticides is already widespread and represents a serious problem for programmes aimed at the control and prevention of dengue in tropical countries. The search for compounds extracted from medicinal plant preparations as alternatives insecticide for mosquito control is in immediate need. Alternative approach for control *Ae. aegypti* dan virus dengue using the medicinal plant will be discussed in this paper.

Key words: Medicinal plant, *Aedes aegypti*, dengue fever, dengue haemorrhagi fever, dengue shock syndrome.

PENDAHULUAN

Badan Kesehatan Dunia (WHO) melaporkan terdapat 2,5 milyar (atau lebih dari 70%) dari populasi manusia beresiko terkena penyakit demam dengue (*dengue fever*) termasuk di wilayah Asia Tenggara dan Pasifik Barat. Sejak tahun 2000, epidemi demam dengue tersebar di beberapa wilayah baru dan kasusnya terus meningkat. Pada tahun 2003, delapan negara seperti Bangladesh, India, Indonesia, Maldives, Myanmar, Sri Lanka, Thailand dan Timor Leste banyak melaporkan kasus demam dengue (Ooi & Gubler, 2008; WHO, 2009).

Demam dengue menyebabkan banyak masyarakat yang berobat ke rumah sakit dan penyebab kematian pada anak-anak. Di Indonesia, 150.000 kasus demam dengue dilaporkan pada tahun 2007, dengan lebih 25.000 kasus terjadi di Jakarta dan Jawa Barat (WHO, 2009).

Demam dengue disebabkan oleh virus (arbovirus) yang disebarkan atau ditularkan oleh nyamuk *Ae. aegypti* (Diptera: Culicidae) di negara-negara Asia Tenggara, Afrika dan Amerika (Pancharoen *et al.*, 2002; Ooi & Gubler, 2008).

Pada saat ini belum terdapat obat antivirus atau vaksin paten yang efektif untuk melawan virus dengue. Selain itu, adanya sifat resistensi nyamuk *Ae. aegypti* terhadap insektisida yang digunakan sekarang sehingga usaha untuk menemukan senyawa antivirus atau insektisida yang efektif melawan nyamuk *Ae. Aegypti*. Oleh karena itu sangatlah penting dan mendesak karena penyakit deman dengue ini sangat cepat menyebar dan meluas di seluruh dunia.

*Alamat Korespondensi:

Jurusan Biologi FMIPA, Universitas Cenderawasih,
Jayapura. Jln. Kamp Wolker, Waena, Jayapura.
telp: +62 674572115, e-mail: krisharkarim@yahoo.com;
jsuyono@yahoo.co.id

Salah satu pendekatan alternatif yang kemungkinan dapat digunakan untuk pencegahan/pengobatan penyakit demam dengue serta penghambatan perkembangan nyamuk *Ae. aegypti* adalah menggunakan produk bahan alam yang berasal dari tumbuhan. Beberapa studi melaporkan bahwa senyawa-senyawa yang berasal dari tumbuhan dapat digunakan untuk mencegah perkembangan nyamuk *Ae. aegypti* dan virus dengue (Phasomkusolsil & Soonwera, 2011; Rabha, *et al.*, 2012). Bahan alam ini lebih disukai karena secara alamiah tidak berbahaya bagi organisme lain dan mudah terurai di alam (Redwane *et al.*, 2002; Calvalca *et al.*, 2010).

Informasi jenis-jenis tumbuhan dan pencarian senyawa-senyawa bioaktif yang berasal dari tumbuhan ini masih sangat diperlukan sebagai alternatif dalam pengontrolan perkembangan dan pertumbuhan terhadap virus dengue dan nyamuk *Ae. aegypti*. Selain itu senyawa-senyawa yang diisolasi dari tumbuhan juga dapat digunakan sebagai toksikan, penghambat reproduksi nyamuk, repellent atau detergent untuk telur nyamuk (Tang *et al.*, 2012; Ali *et al.*, 2012).

VIRUS DENGUE, DEMAM DENGUE, DEMAM BERDARAH DENGUE, DAN SINDROM SYOK DENGUE

Diketahui kurang lebih 300 jenis nyamuk di dunia yang tergolong dalam 39 genera dan 135 subgenera. Nyamuk *Ae. aegypti* merupakan vektor utama penyebar virus dengue yang menyebabkan penyakit demam dengue dan chikungunya pada manusia (Gubler, 2002).

Virus dengue merupakan virus berukuran kecil (50 nm), memiliki RNA utas tunggal (single-stranded RNA) yang kecil termasuk ke dalam genus Flavivirus, famili Flaviviridae. Empat serotype virus dengue yaitu virus dengue-1 (DENV-1), virus dengue-2 (DENV-2), virus dengue-3 (DENV-3), dan virus dengue-4 (DENV-4). Keempat serotype virus dengue ini disebarkan oleh nyamuk *Ae. aegypti* dan *Ae. albopictus*, selain itu *Ae. polynesiensis* dan *Ae. niveus* bisa juga

sebagai vektor sekunder (Gubler, 1998; WHO, 2009).

Banyak orang yang beresiko menderita demam dengue, demam berdarah dengue dan sindrom syok dengue. Dengue dikenal dengan nama-nama lain "breakbone" atau "dandy fever". Demam dengue tidak menular secara langsung dari orang ke orang, tetapi hanya menular dan menyebar melalui gigitan nyamuk *Aedes* betina yang terinfeksi oleh virus dengue (Anonim, 2008). Setelah satu minggu sebelumnya menggigit dan menghisap darah seseorang yang menderita demam dengue, nyamuk akan terinfeksi oleh virus dengue. Bila nyamuk ini menggigit orang lain yang sehat, orang tersebut dapat menderita demam dengue.

Ciri khas demam dengue adalah sakit dibelakang mata (retro-orbital pain), nyeri pada otot (myalgia/arthritis), nyeri sendi, dan bercak merah dikulit (Kautner *et al.*, 1997; Rigau-Pérez, 1998). Selain itu, ditandai dengan demam dengue yang merupakan penyakit panas akut yang ditandai dengan panas 2-7 hari disertai gejala sakit kepala, ruam (rash), manifestasi perdarahan baik dengan tes *tourniket tensimeter* atau timbul spontan berupa bintik-bintik atau bercak perdarahan di kulit yang berwarna merah keunguan dan biasanya tidak hilang dengan penekanan, leucopenia (jumlah sel darah putih yang kurang dari normal) (Kautner *et al.*, 1997; Gubler, 1998).

Demam berdarah dengue merupakan demam dengue yang disertai dengan gejala/tanda terjadi perdarahan yang nyata, yang bisa berupa hasil tes *tourniket* yang positif, *petechiae* (bintik-bintik perdarahan di tubuh), mimisan, gusi berdarah hingga muntah warna kehitaman atau feces berwarna hitam yang merupakan tanda perdarahan saluran cerna bagian atas, trombositopenia (jumlah trombosit yang kurang dari normal, $<100.000/\text{mm}^3$), ukuran normal $200.000-500.000/\text{mm}^3$), nilai hematokrit lebih 20% dari normal, kebocoran plasma darah, penimbunan cairan di rongga perut (*ascites*) atau di rongga paru (*efusi pleura*), atau tanda-tanda syok.

Pada demam berdarah dengue tahap awal bisa disertai dengan gejala yang lain misalnya saluran nafas (batuk, pilek) atau saluran pencer-

naan (mual, muntah, sakit perut, diare). Hal inilah yang menyebabkan demam berdarah dengue sering dipahami sebagai penyakit flu/diare mengingat gejalanya hampir mirip dengan penyakit yang lain. Bentuk demam dengue ini dapat mengancam nyawa atau berakibat fatal (Gubler, 1998; WHO, 1999).

Sindrom syok dengue merupakan demam berdarah dengue yang disertai dengan gejala-gejala syok yaitu nadi cepat dan kecil, ujung-ujung tangan dan kaki dingin, tekanan darah turun atau hilangnya kesadaran dari penderita. Pada kondisi ini biasanya penderita tidak panas sebagaimana gejala sebelumnya. Sindrom syok dengue ini sering terjadi pada hari ke-4 hingga ke-7 periode sakit. Bentuk penyakit inilah yang paling sering menyebabkan kematian (Rigau-Pérez, 1998; Gubler, 1998; WHO, 1999).

Berdasarkan atas gejalanya demam berdarah dengue dikelompokkan menjadi 4 tingkatan yaitu a). *Derajat I*, ditandai dengan demam diikuti gejala tidak spesifik. Satu-satunya manifestasi perdarahan adalah tes tourniquet yang positif atau mudah memar, b). *Derajat II*, ditandai dengan gejala yang ada pada tingkat I ditambah dengan perdarahan spontan. Perdarahan bisa terjadi di kulit atau di tempat lain, c). *Derajat III*, kegagalan sirkulasi ditandai oleh denyut nadi yang cepat dan lemah, hipotensi (tekanan nadi menurun, <20 mmHg), Leukopenia (sel darah putih kurang dari 5.000/mm³), suhu tubuh yang rendah, kulit lembab dan penderita gelisah, dan d). *Derajat IV*, ditandai dengan syok berat, nadi yang tidak teraba dan tekanan darah tidak dapat diperiksa. Fase kritis pada penyakit ini terjadi pada akhir masa demam (Bandyopadhyay *et al.*, 2006; Gulati & Maheshwari, 2007; WHO, 2009).

SIKLUS TRANSMISI

Beberapa faktor mempengaruhi terjadinya peningkatan transmisi virus dengue dan populasi dari *Ae. aegypti* diantaranya urbanisasi, penebangan hutan, banyaknya bendungan air yang baru dan sistem irigasi, kemiskinan, sistem

pembuangan sampah yang tidak baik dan lain-lain (Guha-Sapir & Schimmer, 2005).

Selain itu kurangnya metode pengendalian yang baru dan efektif, perkembangbiakan vektor yang cepat, kepadatan vektor di lingkungan, terdapatnya penderita dilingkungan sekitar, mobilisasi dan paparan terhadap nyamuk, faktor lingkungan seperti curah hujan, suhu, sanitasi dan kepadatan penduduk. Faktor-faktor inilah yang menyebabkan terjadinya peningkatan kontak langsung antara manusia dan vektor nyamuk (Gubler, 2002; Guha-Sapir & Schimmer, 2005).

Nyamuk betina *Ae. aegypti* akan terinfeksi oleh virus dengue ketika menghisap darah dari seorang penderita demam dengue biasanya pada fase *acute febrile* (viraemia), masa inkubasi virus selama periode 8-10 hari, nyamuk terinfeksi dan virus akan ditransmisikan ke orang lain melalui ludah yang mengandung virus dari gigitan nyamuk. Nyamuk betina juga dapat menyebarkan virus dengue yang dibawanya ke keturunannya melalui telur (*transovarian transmission*) (Gubler, 1998; Anonim, 2008).

Virus dengue hanya dapat hidup dalam sel hidup sehingga harus bersaing dengan sel manusia. Setelah virus masuk ke dalam tubuh seseorang, virus akan bereplikasi. Gejala akan timbul setelah virus memperbanyak diri, 3-14 hari (rata-rata sekitar 4-6 hari) setelah virus masuk ke dalam tubuh manusia (Gubler, 1998; Anonim, 2008).

Reaksi tubuh terhadap infeksi yang terjadi adalah a). aktivasi sistem komplemen sehingga dikeluarkan zat anafilatoksin yang menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler dan terjadi perembesan plasma dari ruang intravaskular ke ruang ekstrasvaskular; b) agregasi trombosit menurun, apabila kelainan ini berlanjut akan menyebabkan kelainan fungsi trombosit sebagai akibat mobilisasi sel trombosit muda dari sumsum tulang; dan c). kerusakan sel endotel pembuluh darah akan mengaktivasi faktor pembekuan. Ketiga faktor di atas menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler, kelainan hemostasis, yang disebabkan vaskulopati, trombositopenia dan koagulopati (Anonim, 2008; Smit *et al.*, 2011).

Infeksi dapat menjadi berbahaya jika mengakibatkan kerusakan pada dinding pembuluh darah. Kerusakan dimulai dari meningkatnya permeabilitas dinding pembuluh darah, yang mengakibatkan merembesnya cairan darah/plasma menuju berbagai organ, sampai dengan pecahnya pembuluh darah yang berakibat timbulnya perdarahan. Tanda dan gejala demam dengue berdarah dan sindrom syok dengue berhubungan dengan kerusakan pembuluh darah dan kelainan fungsi dari komponen pembeku dalam darah (Guzman & Kouri, 2004; Anonim, 2008).

PENCEGAHAN DEMAM DENGUE

Saat ini, metode utama yang digunakan untuk mengontrol dan mencegah terjadinya demam dengue adalah dengan melakukan pemberantasan terhadap nyamuk *Ae. aegypti* dewasa, larva atau tempat bersarangnya (*breeding site*) (WHO, 2005; 2006).

Populasi nyamuk akan berubah-ubah pada musun hujan dan ditempat-tempat penyimpanan air. Kehidupan nyamuk ini menyukai tempat dengan suhu antara 16-30°C dengan kelembaban antara 60-80%. Distribusinya bisa mulai dari dataran rendah sampai ketinggian 1.000 dpl. Nyamuk betina bertelur ditempat penampungan air baik di dalam atau di luar rumah (Anonim, 2008).

Pada kondisi yang optimal, siklus hidup nyamuk ini (dari telur sampai dewasa yang baru muncul "*adult emergence*" hanya memerlukan waktu beberapa hari saja (sekitar 7 hari). Setelah dewasa nyamuk akan terbang (jarak tempuh bisa sekitar 200-400 meter) dari tempat bersarangnya untuk mencari makan (darah) dengan menggigit manusia (Anonim, 2008).

Nyamuk ini dapat berada di dalam rumah ataupun luar rumah. Di dalam rumah biasanya nyamuk tersebut suka bersembunyi di tempat yang gelap seperti lemari, tempat penampungan air, di bawah tempat tidur, sedangkan apabila di luar rumah nyamuk ini menyukai tempat yang teduh dan lembab. Nyamuk betinanya biasanya

akan menaruh telur-telurnya pada wadah air di sekitar rumah, sekolah, perkantoran, tempat parkir, bangunan konstruksi, atap rumah, ban bekas, botol-botol kosong, lubang-lubang pohon (WHO, 2005, 2006; Arunachalam *et al.*, 2010).

Pencegahan yang dilakukan dengan *fogging*, atau pengasapan insektisida. Namun pengasapan ini memiliki kelemahan karena tidak dapat memberantas larva nyamuk, serta memerlukan waktu yang lama dan biaya yang besar (WHO, 2005; 2006).

Pengendalian lain yang dilakukan adalah menggunakan obat pengusir nyamuk (*repellent*) yang dioleskan di kulit, namun beberapa obat sintetis pengusir nyamuk tidak aman digunakan untuk manusia terutama anak-anak, hewan peliharaan karena menyebabkan iritasi pada kulit, perasaan panas dikulit, ruam pada kulit dan alergi (Sritabutra *et al.*, 2011).

Selain itu pemberantasan nyamuk dapat juga menggunakan obat pembasmi larva dan pemberantasan sarang nyamuk. Di Indonesia dilakukan dengan cara 3M (menguras air bak, menutup tempat-tempat yang berisi air dan mengubur barang-barang bekas yang dapat menjadi genangan air). Pemberantasan larva nyamuk juga dapat memanfaatkan insektisida sintetis, namun ini menjadi masalah karena memerlukan penanganan yang hati-hati karena bersifat toksik, selain itu meninggalkan residu racun pada produk-produk makanan dan sulit terurai di alam (Remia & Logaswamy, 2010).

TUMBUHAN OBAT SEBAGAI ALTERNATIF PENGENDALIAN VIRUS DENGUE DAN NYAMUK *Aedes aegypti*

Tumbuhan merupakan sumber senyawa yang sangat potensial untuk pengendalian virus dengue dan nyamuk *Ae. aegypti*. Bahan alam yang berasal dari tumbuhan pada umumnya memiliki efek samping yang kecil dan mudah didapat di alam. Selain itu fakta penting lain menunjukkan bahwa beberapa ekstrak dari berbagai jenis tumbuhan kadang-kadang lebih efektif dibandingkan dari senyawa insektisida sintetis yang digunakan

sekarang dalam program pengendalian nyamuk (Cavalcanti *et al.*, 2004; Reyes-Villanueva *et al.*, 2008; Remia & Logaswamy, 2010)

Beberapa peneliti melaporkan senyawa yang berasal dari tumbuhan seperti flavonoid menjadi pusat perhatian para peneliti karena senyawa ini dapat digunakan untuk melawan infeksi virus terutama virus dengue. Flavonoid memiliki potensi aktivitas antivirus melawan virus dengue (Muhamad *et al.*, 2010; Zandi *et al.*, 2011). Selain itu ekstrak tumbuhan dan minyak esensial (*essential oil*) yang diisolasi dari tumbuhan menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap beberapa jenis nyamuk dan virus dengue (de Mendonça *et al.*, 2005; Phasomkusolsil, & Soonwera, 2011; Klawikkan *et al.*, 2011).

Kemampuan minyak esensial digunakan dalam pengendalian virus dengue yang dibawa oleh nyamuk *Ae aegypti* karena kemampuan minyak esensial ini menyebabkan denaturasi protein, menghambat kerja enzim, dan menyebabkan deintegrasi dari membran sel. Hal ini kemungkinan adanya interaksi dari komponen minyak esensial yang bekerja secara sinergis atau antagonis. Cowan (1999) menyebutkan pada minyak esensial yang terdapat pada *Eucalyptus* mengandung tannin dan terpenoid, senyawa ini memiliki aktivitas pada membran plasma dari sel.

Ocazionez *et al.* (2010) melaporkan minyak esensial yang diekstraksi dari tumbuhan *Lippia alba* dan *Lippia citriodora* memiliki aktivitas penghambatan terhadap virus dengue secara *in vitro*. Virus diperlakukan dengan minyak selama 2 jam pada suhu 37°C sebelum adsorpsi ke dalam sel. Aktivitas antiviral ini dinyatakan konsentrasi dari minyak esensial yang dapat mengurangi 50% *virus plaque number* (IC₅₀) dengan metode *plaque reduction assay*. *Virus plaque reduction* untuk keempat serotype dengue diamati sebelum adsorpsi pada sel. Nilai IC₅₀ untuk minyak dari *L. alba* antara 0.4-32.6 µg/mL dan antara 1.9-33.7 µg/mL untuk minyak *L. citriodora*. Tidak ada pengaruh penghambatan pada penambahan minyak esensial setelah adsorpsi virus, pengaruh penghambatan dari minyak esensial ini terlihat menyebabkan tidak aktifnya virus sebelum adsorpsi ke dalam sel *host*.

Beberapa senyawa yang diisolasi dari tumbuhan memiliki aktivitas spesifik dan berbeda terhadap tahapan replikasi intraseluler, perkembangan serta protein virus dengue (Klawikkan *et al.*, 2011). Studi lain oleh Tang *et al.* (2012) melaporkan dari enam ekstrak metanol tumbuhan yang diuji yaitu *Andrographis paniculata*, *Citrus limon*, *Cymbopogon citratus*, *Momordica charantia*, *Ocimum sanctum* dan *Pelargonium citrosum* pada virus dengue serotype 1 (DENV-1). Hanya ekstrak metanol dari *A. paniculata* dan *M. charantia* yang memiliki aktivitas penghambatan virus DENV-1 secara *in vitro*. Kedua tumbuhan ini dapat digunakan sebagai tumbuhan alternatif untuk perlakuan demam dengue.

Uji aktivitas anti-dengue virus dari beberapa jenis tumbuhan obat Thailand menunjukkan bahwa ekstrak metanol *Rhizophora apiculata*, *Flagellaria indica* dan *Cladogynos orientalis* pada konsentrasi 12.5 µg/mL dapat menghambat aktivitas virus dengue type-2 (DENV-2) masing-masing 56.14%, 45.52% dan 34.85%, sedangkan *Houttuynia cordata* menunjukkan aktivitas penghambatan sebesar 35.99% pada konsentrasi 1.56 µg/mL. Empat jenis tumbuhan obat tradisional yang digunakan di Thailand ini dapat digunakan sebagai sumber untuk menemukan senyawa obat anti-dengue yang baru (Klawikkan *et al.*, 2011).

Ekstrak air dari daun *Carica papaya* menunjukkan aktivitas yang potensial melawan dengue yang diperlakukan pada pasien yang diinfeksi oleh virus dengue. Sebanyak 25 mL ekstrak air daun pepaya ini diberikan pada pagi dan sore hari selama 5 hari berturut-turut (Ahmad *et al.*, 2011).

Selain dapat menghambat virus dengue, beberapa ekstrak dan minyak esensial dari jenis tumbuhan memiliki aktivitas sebagai pengusir nyamuk dan menghambat perkembangan larva nyamuk *Ae. aegypti*. Sritabutra *et al.*, (2011) menunjukkan bahwa minyak esensial dari *Cymbopogon citratus* (lemon grass) dan kombinasi antara minyak esensial dari *Eucalyptus globulus* dan *Ocimum basilicum* dapat digunakan sebagai pengusir nyamuk.

Minyak esensial yang diisolasi dari tumbuhan *Eucalyptus cinerea* memiliki aktivitas larvasidal

terhadap perkembangan larva nyamuk *Ae. aegypti*. Nilai efek larvasidal LC₅₀ dan LC₉₀ masing-masing adalah 0.38 dan 0.27 mg/mL. Dari hasil penelitian ini minyak esensial ini dapat digunakan untuk pengontrolan perkembangan nyamuk *Ae. aegypti* (Calvalca *et al.*, 2010).

Furtado *et al.*, (2005) mempelajari efek minyak esensial dari beberapa jenis tumbuhan seperti *Ageratum conyzoides*, *Cymbopogon citratus*, *Lippia sidoides*, *Ocimum basilicum purpurascens*, *O. gratissimum*, *O. tenuiflorum*, *Tagetes minuta* *Cymbopogon winterianus*, *Citrus limon* dan *Vanillosmopsis arborea* pada larva *Ae. aegypti*. Hasil penelitian ini terlihat bahwa minyak esensial dari jenis *V. arborea* memiliki aktivitas penghambatan yang tinggi terhadap larva dengan LC₅₀ yaitu 15.9 mg/mL dan LC₉₀ yaitu 28.5 mg/mL, sedangkan *O. gratissimum* menunjukkan aktivitas yang paling lemah dengan LC₅₀ yaitu 95.80 mg/mL dan LC₉₀ sebesar 102.86 mg/mL.

Minyak esensial *hydrolate* yang diperoleh dari tumbuhan obat aromatik seperti *Zanthoxylum limonella*, *Zingiber officinale*, *Curcuma longa* dan *Cymbopogon citratus* memiliki aktivitas larvasidal terhadap larva instar ke-3 dari nyamuk *Ae. albopictus* dan *Culex quinquefasciatus*. Hydrolate dari *Z. limonella* lebih efektif pada kedua nyamuk *Ae. albopictus* dan *C. quinquefasciatus* dengan masing-masing nilai LC₅₀ 11 dan 15.5 (%v/v). Aktivitas larvasidal dari hydrolate *Z. officinale*, *C. longa* and *C. citratus* terlihat lebih aktif dengan nilai LC₅₀ masing-masing 15.8, 24.7 dan 33.7 (%v/v) melawan *Ae. albopictus* dan nilai LC₅₀ masing-masing 21.8, 35.5 dan 38.8 (%v/v) untuk *C. quinquefasciatus*. Hasil penelitian ini terlihat bahwa minyak esensial dari jenis tumbuhan tersebut memiliki potensi untuk mengontrol populasi nyamuk (Rabha *et al.*, 2012).

Aktivitas larvasidal terhadap perkembangan larva nyamuk *Ae. aegypti* juga ditunjukkan oleh tumbuhan *Lantana camara* dan *Chatarantus roseus*. Kedua tumbuhan ini dapat menghambat tahapan larva (instar ke-2, ke-4 dan pupa) dari *Ae. aegypti*. Nilai LC₅₀ untuk ekstrak aseton dari *L. camara* pada larva instar ke-2, ke-4 dan pupa masing-masing adalah 230.76 ppm, 203.49 ppm, dan 281.36 ppm, sedangkan *C. roseus* masing-masing

156.85 ppm, 75.31 ppm dan 207.83 ppm. Kedua tumbuhan ini dapat digunakan sebagai larvasidal untuk pengendalian nyamuk *Ae. aegypti* (Remia & Logaswamy, 2010).

Ekstrak etanol *Combretum collinum* efektif menghambat larva instar ke empat dari nyamuk *Ae. aegypti* dan aktivitas larvasidal ini terdapat pada bagian kulit kayu (bark) dari tumbuhan ini. Nilai aktivitas larvasidal dari ekstrak tumbuhan ini adalah LC₅₀ yaitu 0.051 mg/mL (Oddaa *et al.*, 2008), sedangkan senyawa yang terkandung dalam ekstrak kasar *Combretum collinum* belum diketahui dengan pasti, tetapi pada beberapa spesies dari *Combretum* spp dari Afrika Selatan banyak mengandung tetranortriterpenoid (Pegel & Rogers, 1990).

Studi lain seperti yang dilaporkan oleh Chowdhury *et al.* (2008) menunjukkan bahwa ekstrak akar *Solanum villosum* dapat digunakan dalam pengendalian *Stegomyia aegypti* (sama dengan *Ae. aegypti*) karena memiliki aktivitas larvasidal, sedangkan ekstrak etanol akar *Syringodium isotifolium* yang mengandung saponin, steroid, terpenoid, fenol memiliki aktivitas larvasidal terhadap larva instar ke-4 *Ae. aegypti* dengan LC₅₀ yaitu 0.0604 µg/mL (Ali *et al.*, 2012).

KESIMPULAN

Tumbuhan obat dapat digunakan sebagai pendekatan alternatif lain dalam pengendalian virus dengue, larva atau nyamuk *Ae. aegypti* yang sebagai vektor penyakit demam dengue. Pemanfaatan tumbuhan ini lebih efektif karena selain memiliki efek samping yang kecil, mudah didapat di alam, tidak bersifat toksik terhadap manusia atau organisme lain, dan mudah terurai di alam.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2008. Guideline for clinical management of dengue fever, dengue haemorrhagic fever and dengue shock syndrome. Directorate of National Vector Borne

- Disease Control Program. Ministry of Health and Family Welfare. New Delhi, India. pp: 3-9.
- Arunachalam, N., S. Tana, F. Espino, P. Kittayapong, W. Abeyewickreme, K.T. Wai, B.K. Tyagi, A. Kroeger, J. Sommerfeldg, and M. Petzold. 2010. Eco-bio-social determinants of dengue vector breeding: A multicountry study in urban and periurban Asia. *Bull World Health Organ.* 88: 173-184.
- Ahmad, N., H. Fazal, M. Ayaz, B.H. Abbasi, I. Mohammad, and L. Fazal. 2011. Dengue fever treatment with *Carica papaya* leaves extract. *Asian Pasific J Trop Biomed.* 1: 330-333.
- Ali, M.S., S. Ravikumar, and J.M. Beula. 2012. Bioactivity of seagrass against the dengue fever mosquito *Aedes aegypti* larvae. *Asian Pacific J Trop Biom.* 2(7): 570-573.
- Bandyopadhyay, S., L.C.S. Lum, and A. Kroeger. 2006. Classifying dengue: A review of the difficulties in using the WHO case classification for dengue haemorrhagic fever. *Tropic Medic Inter Health.* 11(8): 1238-1255.
- Cowan, M.M. 1999. Plant products as antimicrobial agents. *Clinic Microbiol Rev.* 12: 564-582.
- Cavalcanti, E.S.B., S.M. Morais, M.A. Lima, and E.W.P. Santana. 2004. Larvicidal activity of essential oils from Brazilian plants against *Aedes aegypti* L. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 99: 541-544.
- Chowdhury, N., A. Ghosh, and G. Chandra. 2008. Mosquito larvicidal activities of *Solanum villosum* Berry extract against the dengue vector *Stegomyia aegypti*. *BMC Complementary and Alternative Medicine.* 8(10): 1-8.
- Cavalca, P.A.M, M.I.G.A. Lolis, B. Reis, and C.M. Bonato. 2010. Homeopathic and larvicide effect of *Eucalyptus cinerea* essential oil against *Aedes aegypti*. *Braz Arch Biol Technol.* 53(4): 835-843.
- de Mendonça, F.A, K.F. da Silva, K.K. dos Santos, K.A. Ribeiro Júnior, and A.E. Sant'Ana. 2005. Activities of some Brazilian plants against larvae of the mosquito *Aedes aegypti*. *Fitoterapia.* 76(7-8): 629-636.
- Furtado, R.F., M.G.A. De, Lima, M. Andrade Neto, J.N.S. Bezerra, and M.G. de Silva. 2005. Atividade larvicida de óleos essenciais contra *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae). *Neotrop Entomol.* 34: 843-847.
- Gubler, D.J. 1997. Epidemic dengue/dengue haemorrhagic fever: A global public health problem in the 21st Century. *Dengue Bulletin.* 21: 1-15.
- Gubler, D.J. 1998. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin. Microbiol. Rev.* 11(3): 480-496.
- Gubler, D.J. 2002. The global emergence/resurgence of arboviral diseases as public health problems. *Arch Med Res.* 33: 330-342.
- Guzman M.G., and G. Kouri. 2004. Dengue diagnosis, advances and challenges. *Inter J Infect Dis.* 8: 69-80.
- Guha-Sapir, D., and B. Schimmer. 2005. Dengue fever: New paradigms for a changing epidemiology. *Emerging Themes in Epidemiology.* 2: 1-10. doi:10.1186/1742-7622-2-1.
- Gulati, S., and A. Maheshwari. 2007. Atypical manifestations of dengue. *Tropic Medi Inter Health.* 12(9): 1087-1095.
- Kautner, I., M. Robinson, and U. Kuhnle. 1997. Dengue virus infection: Epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis, and prevention. *J Pediatr.* 131: 516-524.
- Klawikkan, N., V. Nukoolkarn, N. Jirakanjanakit, S. Yoksan, C. Wiwar, and K. Thirapanmethee. 2011. Effect of Thai medicinal plant extract against dengue virus *in vitro*. *Mahidol University J Pharm Sci.* 38(1-2): 113-118.
- Muhamad, M, L.Y. Kee, N.A. Rahman, and R Yusof. 2010. Antiviral actions of flavanoid-derived compounds on dengue virus type-2. *Int J Biol Sci.* 6: 294-302.
- Odda, J., S. Kristensenb, J. Kabasac, and P. Waakoa. 2008. Short research communications larvicidal activity of *Combretum collinum* Fresen against *Aedes aegypti*. *J Vector Borne Dis.* 45: 321-324.
- Ooi, E.E., and D.J. Gubler. 2008. Dengue in Southeast Asia: Epidemiological characteristics and strategic challenges in disease prevention. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro.* 25(1): S115-S124.
- Ocazonez, R.E., R. Meneses, F.Á. Torres, and E. Stashenko. 2010. Virucidal activity of Colombian *Lippia* essential oils on dengue virus replication *in vitro*. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro,* 105(3): 304-309.
- Pegel, K.H., and C.B. Rogers. 1990. A review of triterpenoids extracted from the leaves of South African *Combretum* species. *Planta Med.* 56(6): 546-548.
- Pancharoen, C., W. Kulwichit, T. Tantawichien, U. Thisyakorn, and C. Thisyakorn. 2002. Dengue infection: A global concern. *J Med Assoc Thai.* 85: 25-33.
- Phasomkusolsil, S., and M. Soonwera. 2011. Efficacy of herbal essential oil as insecticide against *Aedes aegypti* (Linn), *Culex quinquefasciatus* (say), *Anopheles dirus* (Peyto and Harrison). *South East Asian J Trop Med public Helth.* 42(5): 1083-1092.
- Rigau-Pérez, J.G., G.G. Clark, D.J Gubler, P. Reiter, E.J Sanders, and A.V. Vorndam. 1998. Dengue and dengue haemorrhagic fever. *Lancet.* 352: 971-977.
- Redwane, A., H.B. Lazrek, S. Bouallam, M. Markouk, H. Amarouch, and M. Jana. 2002. Larvicidal activity of extracts from *Querus lusitania* var infectoria galls (oliv). *J Ethnopharmacol.* 79: 261-263.
- Reyes-Villanueva, F., O.J. Gonzales-Gaona and M.A. Rodriguez-Perez. 2008. Larvicidal effect of medicinal plants against *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae) in Mexico. p: 1-4. Available online at: www.bioassay.org.br/articles/
- Remia, K.M., and S. Logaswamy. 2010. Larvicidal efficacy of leaf extract of two botanical against the mosquito vector *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Indian J Nat Prod Resources.* 1(2): 208-212.
- Rabha, B., R. Gopalakrishnan, I. Baruah, and L. Singh. 2012. Larvicidal activity of some essential oil hydrolates against dengue and filariasis vectors. *J Med Res.* 1(1): 014-016.
- Smit, J.M., B. Moesker, I. Rodenhuis-Zybert, and J. Wilschut. 2011. Flavivirus cell entry and membrane fusion. *Viruses.* 3: 160-171.

- Sritabutra, D., M. Soonwera, S. Waltanachanobon, and S. Pongjai. 2011. Evaluation of herbal essential oil as repellent against *Aedes aegypti* (L.) and *Anopheles dirus* Peyton & Harrion. *Asian Pasific J Trop Biomed.* 1(1): S124-S128.
- Tang, L.I.C., A.P.K. Ling, R.Y. Koh, S.M. Chye, and K.G.L. Voon. 2012. Screening of anti-dengue activity in methanolic extracts of medicinal plants. *BMC Complement Altern Med.* 12(3): 1-10. doi: 10.1186/1472-6882-12-3.
- WHO. 1999. Guidelines on treatment of dengue fever/dengue hemorrhagic fever in small hospitals. WHO regional office for South-East Asia, Division of Integrated Control of Diseases, World Health House, New Delhi-110 002, India. p: 28.
- WHO. 2005. Guidelines for laboratory and field testing of mosquito larvicides. WHO./CDS/WHOPES/ GCD PP/2005.13. WHO Press, World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland. p: 39.
- WHO. 2006. Guidelines for testing mosquito adulticide for indoor residual spraying and treatment of mosquito Nets.HO.CDS/NTD/WHOPES/GCDPP/2006.3. WHO Press, World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland. p: 60.
- WHO. 2009. Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. New Edition. WHO Press, World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland. p: 147.
- Zandi, K., B.T. Teoh, S.S. Sam, P.F. Wong, M.R. Mustafa, and S.A. Bakar. 2011. *In vitro* antiviral activity of fisetin, rutin and naringenin against dengue virus Type-2. *J Medic Plants Res.* 5(23): 5534-5539.